

Les formes graves d'embolie pulmonaire

Toute détresse respiratoire aiguë doit faire évoquer une embolie pulmonaire grave, a fortiori en cas de facteurs de risque de maladie thrombo-embolique veineuse. La prise en charge qui doit se faire en soins intensifs s'est simplifiée grâce au progrès des techniques non invasives. Thrombolyse et embolectomie sont réservées aux formes avec choc ou hypotension artérielle, mais de nouveaux critères échocardiographiques et biologiques pourraient étendre leurs indications.

Gérard Pacouret, Bernard Charbonnier, Raphaël Puglisi, Benoît Frémont, Axel de Labriolle*

Les formes graves d'embolie pulmonaire, ou formes massives selon la classification la plus récente de la Société européenne de cardiologie,¹ sont les formes s'accompagnant de signes de choc ou d'une baisse d'au moins 40 mmHg de la pression artérielle systolique par rapport à sa valeur habituelle, pendant au moins 15 minutes, en l'absence de trouble du rythme, d'hypovolémie ou de sepsis. Cette définition repose donc uniquement sur les signes cliniques. La mortalité peut atteindre 30 % dans ce contexte et un traitement agressif, thrombolyse ou plus rarement embolectomie chirurgicale, est requis dans de telles formes. Les formes submassives correspondent, quant à elles, aux embolies pulmonaires s'accompagnant de signes de dysfonction ventriculaire droite qu'ils soient cliniques, électriques, échocardiographiques ou biologiques, avec une hémodynamique périphérique conservée. Leur pronostic est intermédiaire avec un taux de mortalité hospitalière de 5 à 10 %, alors que le taux de

mortalité des formes non massives, qui sont définies par l'absence de signes de retentissement cardiaque droit, est inférieur à 4 %. Les données publiées les plus récentes ont identifié au sein des formes submassives des critères échocardiographiques et biologiques de sévérité qui vont probablement modifier la définition des embolies pulmonaires graves au cours des toutes prochaines années et peut-être étendre les indications des traitements agressifs.

PRÉSENTATION CLINIQUE

Les signes cliniques ne sont pas spécifiques, mais l'analyse du contexte de survenue, c'est-à-dire la recherche systématique de facteurs de risque de la maladie thrombo-embolique veineuse, permet souvent de fortement suspecter une embolie pulmonaire grave dès ce stade. Une syncope inaugurale ou des lipothymies sévères sont fréquentes (20 % des cas environ). La cyanose cutané-

* Unité de soins cardiaques intensifs, service de cardiologie A, hôpital Trousseau, CHRU de Tours, 37044 Tours Cedex 1.
Courriel : g.pacouret@chu-tours.fr

muqueuse et la polypnée sont parfois absentes entre deux épisodes emboliques, sur un patient au repos, mais elles apparaissent en général au moindre effort (mobilisation dans le lit ou toilette). Une turgescence spontanée des jugulaires est habituelle mais elle peut être difficile à repérer sur un patient pléthorique ; d'autres signes de surcharge ventriculaire droite sont plus rarement observés, tels qu'un bruit de galop droit ou un souffle d'insuffisance tricuspide. L'existence de signes de choc ou plus souvent d'une hypotension artérielle systémique relative par rapport au profil tensionnel habituel du patient est un signe majeur de gravité. Plus rarement, probablement car une majorité des patients dans cette situation décèdent avant même la prise en charge médicale, le tableau clinique est celui d'un arrêt cardiorespiratoire. Le taux de mortalité hospitalière de cette forme clinique atteint 65 % malgré les traitements les plus agressifs. L'existence de signes de thrombose veineuse des membres inférieurs peut orienter le diagnostic, mais ces signes sont fréquemment absents.

STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE ET ÉVALUATION PRONOSTIQUE

Examens de débrouillage

Le bilan paraclinique de ces formes graves débute par des examens de débrouillage.

L'électrocardiogramme (ECG) est fréquemment anormal avec un cortège de signes de surcharge ventriculaire droite constituant le cœur pulmonaire aigu électrique : tachycardie sinusale, bloc de branche droit le plus souvent incomplet, rotation axiale droite avec aspect S1Q3, négativation des ondes T, voire sous-décalage de ST dans les dérivations inférieures et antéroseptales. Certains ECG sont particulièrement trompeurs : formes pseudo-infarctoïdes avec sus-décalage de ST, ou absence de tachycardie sinusale favorisée par un traitement d'entretien chronotrope négatif.

La radiographie thoracique, souvent de qualité médiocre, peut révéler une hyperclarté lobaire ou de tout

un champ, contrastant avec des signes d'hypervascularisation dans les zones saines, l'ascension d'une coupole diaphragmatique. Des poumons blancs ou un pneumothorax orientent bien entendu vers d'autres diagnostics.

La gazométrie artérielle montre un effet shunt avec une PO_2 inférieure à 50 mmHg (6,6 Kpa) en air ambiant.

Stratégie diagnostique en fonction de l'état clinique du patient

À ce stade, le diagnostic est en général fortement suspecté mais reste à confirmer. La stratégie diagnostique, qui doit être menée en milieu de réanimation, dépend alors de l'état clinique du patient.

Dans les formes les plus graves, arrêt cardiorespiratoire récupéré ou état de choc avéré, le patient ne doit pas être mobilisé et la confirmation diagnostique doit intervenir très rapidement. L'échocardiographie transthoracique est l'examen de choix. Dès que l'obstruction vasculaire pulmonaire dépasse 40 %, le ventricule droit se dilate (> 25 mm), tend à comprimer le ventricule gauche et des troubles de cinétique apparaissent. Le rapport des diamètres télédiastoliques des ventricules droit et gauche (rapport VD/VG) est supérieur à 0,6. Ce rapport a également un intérêt pronostique : il a été montré qu'un rapport VD/VG supérieur à 0,9 ou 1 était plus souvent observé chez les patients dont l'évolution était défavorable.^{2,3} On observe un aplatissement du septum interventriculaire et une dyskinésie de la paroi libre du ventricule droit, contrastant avec une cinétique conservée à la pointe (signe de Mc Connel, très spécifique de l'embolie pulmonaire aiguë). Un thrombus mobile, en transit, piégé dans les cavités droites, peut être observé dans 7 à 18 % des cas ; cette constatation est également de mauvais pronostic,^{4,5} tout comme la mise en évidence d'un foramen ovale perméable avec shunt droite-gauche, source d'embolie paradoxale.⁶ Le doppler continu permet très souvent d'évaluer de manière fiable la pression artérielle pulmonaire systolique, en cas de fuite tricuspide ou pulmonaire, mais les données publiées montrent que ce paramètre n'a

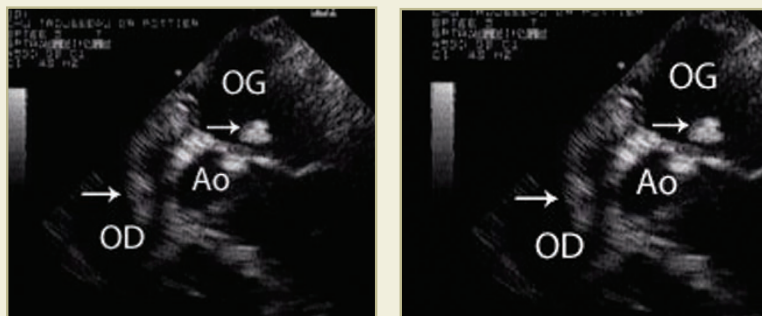


Figure 1 Échocardiographie transœsophagienne. Volumineux thrombus serpentin enclavé dans un foramen ovale perméable et étendu dans l'oreillette gauche.

pas de valeur pronostique. Enfin, l'échocardiographie transthoracique permet souvent de distinguer un cœur pulmonaire aigu d'un cœur pulmonaire chronique, ce dernier étant caractérisé chez un patient sans antécédent cardio-pulmonaire par un flux d'insuffisance tricuspide de très haute vélocité ($> 3,5$ m/s correspondant à une pression artérielle pulmonaire systolique > 60 mmHg) et par une hypertrophie de la paroi libre du ventricule droit (> 5 mm). L'examen échocardiographique peut être également mené, chez un patient correctement réoxygéné au préalable, par voie transœsophagienne lorsqu'il existe un doute quant à un éventuel thrombus des cavités droites piégé dans un foramen ovale perméable (indication chirurgicale formelle) [fig. 1], ou lorsqu'une embolectomie chirurgicale est envisagée, afin de s'assurer au préalable qu'il existe bien des embolies proximales dans les artères pulmonaires (fig. 2). À l'issue de cette évaluation échocardiographique, effectuée au lit du patient dans ces formes de très haute gravité clinique, le faisceau de présomption est en général suffisant pour décider dès ce stade d'un traitement radical, thrombolyse ou embolectomie chirurgicale. L'examen ultrasonore peut être alors répété pour suivre l'évolution ultérieure du patient et éventuellement passer d'une thrombolyse à un traitement chirurgical, en l'absence d'amélioration franche après la deuxième heure.

Dans les formes moins graves (hypotension artérielle contrôlée ou retentissement ventriculaire droit avec hémodynamique périphérique conservée), d'autres examens diagnostiques doivent être réalisés, si possible avant l'étape échocardiographique, ou même en lieu et place de celle-ci (hors milieu cardiologique). L'angioscanner thoracique, dont la comparaison avec l'angiographie pulmonaire – « *gold standard* » du diagnostic d'embolie pulmonaire – a montré ses excellents niveaux de sensibilité et de spécificité, a presque totalement supplanté la scintigraphie pulmonaire, autrefois pivot de la démarche diagnostique et dont les indications actuelles se limitent essentiellement aux patients allergiques à l'iode ou insuffisants rénaux sévères. Les publications les plus récentes montrent, en outre, l'intérêt pronostique du scanner puisqu'il permet, comme l'échocardiographie, le calcul du rapport VD/VG (par reconstruction tomodensitométrique d'une coupe apicale 4 cavités) avec un seuil de mauvais pronostic identique de 0,9.³

Apport des examens biologiques

La biologie a fait d'énormes progrès en matière d'embolie pulmonaire au cours de ces dernières années. Un bilan standard comprenant un hémogramme, un dosage de la créatinine, de la fibrine, du temps de prothrombine (TP) et du temps de céphaline activée (TCA) est bien entendu indispensable avant toute décision thérapeutique. Le dosage des D-dimères n'a que peu d'intérêt dans les suspicions de formes graves d'embolie pulmonaire. Les données récentes montrent qu'il semble possible

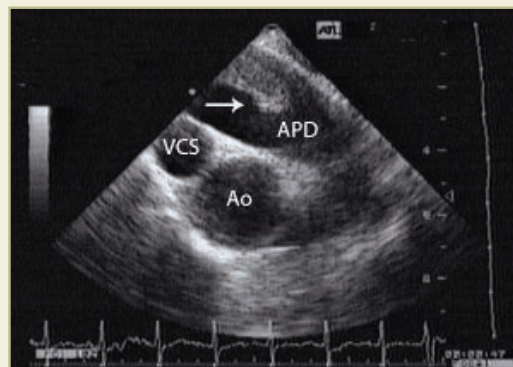


Figure 2 Échocardiographie transœsophagienne. Thrombus proximal non adhérent de l'artère pulmonaire droite.

d'évaluer le pronostic par le dosage de deux marqueurs : le *brain natriuretic peptide* (BNP) [ou le N-terminal-proBNP (NT-proBNP)], marqueur de dilatation ventriculaire droite comme gauche ; et la troponine (isoformes I ou T), marqueur d'ischémie myocardique (l'augmentation de la tension pariétale du ventricule droit crée une hypoperfusion sous-endocardique et peut aboutir à la constitution de micro-infarctus).

L'élévation de la troponine est corrélée aux paramètres ECG et échocardiographiques de surcharge ventriculaire droite. Plus intéressant encore, elle s'avère être un facteur pronostique indépendant de mortalité hospitalière, même en l'absence de coronaropathie sous-jacente. En l'absence de signes cliniques d'instabilité hémodynamique périphérique, c'est-à-dire dans les formes submassives, un taux de troponine T supérieur à 0,1 ng/mL est associé à un risque élevé de mortalité et de complications hospitalières.⁷ La combinaison du dosage de ce marqueur avec l'échocardiographie paraît particulièrement intéressante dans l'évaluation pronostique, puisque l'association d'une dilatation ventriculaire droite et d'un taux de troponine I supérieur à 0,1 µg/L augmente significativement le risque léthal à 30 jours par rapport à une élévation de la troponine ou à une dilatation ventriculaire droite isolées.⁸

Les dosages de BNP ou de NT-proBNP apparaissent surtout intéressants par leurs excellentes valeurs prédictives négatives de mortalité et de complications hospitalières, avec un seuil plus bas que celui de l'insuffisance cardiaque gauche pour le BNP (21 pg/mL) et un seuil comparable pour le NT-proBNP (500 pg/mL).⁹ Comme pour la troponine, la combinaison de l'un ou l'autre de ces deux marqueurs avec les données échocardiographiques semble particulièrement intéressante : l'absence de dilatation ventriculaire majeure (VD/VG $< 0,9$) combinée à un taux normal de BNP ou de NT-proBNP renforce le bon pronostic du patient.¹⁰

CE QUI EST NOUVEAU

- La gravité d'une embolie pulmonaire n'est plus jugée sur le degré d'obstruction pulmonaire mais sur son retentissement hémodynamique.
- Diagnostic, évaluation et surveillance sont non invasifs (angiographie pulmonaire et cathétérisme cardiaque droit n'ont plus d'intérêt).
- Valeurs pronostiques, indépendantes de la clinique, du rapport des diamètres VD/VG échocardiographique ou tomodensitométrie et de la troponine.

Ces résultats concernant troponine et BNP devront toutefois être confirmés dans des cohortes plus larges de patients avant que ces deux marqueurs n'intègrent les recommandations officielles.

TRAITEMENT

Traitement symptomatique

Le patient doit impérativement être surveillé en soins intensifs, même si son état n'est pas jugé critique, car l'aggravation peut être rapide, à la faveur d'une récurrence ou bien simplement par le fait de l'ischémie myocardique induite par l'élévation des pressions droites.

L'oxygénothérapie doit être administrée à fort débit, de préférence à l'aide d'un masque. Elle doit impérativement être continue, ce qui implique une surveillance étroite du patient, en particulier pendant les phases de transport (vers le service de radiologie p. ex.). En cas d'hypoxie réfractaire, intubation et ventilation contrôlée peuvent être nécessaires, mais il existe alors un risque d'aggravation hémodynamique secondaire que l'on peut tenter de prévenir par l'administration d'un faible volume courant (7 mL/kg). L'administration de monoxyde d'azote (NO) peut être discutée.

En cas de choc ou d'hypotension artérielle sévère, un remplissage vasculaire prudent (500 mL de sérum physiologique) est indiqué, suivi, si nécessaire, par l'administration de dobutamine à la dose de 5 à 15 µg/kg/min. En l'absence de réponse satisfaisante à ces premières mesures, l'administration de norépinéphrine peut être nécessaire à une dose initiale de 0,1 µg/kg/min, titrée sur le niveau de pression artérielle.

En cas d'arrêt cardiorespiratoire, un massage cardiaque externe traumatique peut être, à lui seul, une contre-indication à la thrombolyse.

Traitement curatif

La base du traitement curatif est bien entendu le traitement anticoagulant qui doit être commencé avant même

la confirmation diagnostique. Rappelons que les héparines de bas poids moléculaire n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les formes graves et que le traitement de référence reste l'héparine non fractionnée intraveineuse. Le relais par une antivitamine-K ne doit commencer qu'une fois tout risque hémodynamique grave écarté.

Thrombolyse

Tous les thrombolytiques provoquent une lyse plus ou moins rapide mais incomplète des thrombus artériels pulmonaires. Même incomplète, cette lyse est en général suffisante pour passer le cap aigu. En revanche, la thrombolyse ne réduit pas les séquelles emboliques à long terme par rapport à un simple traitement anticoagulant.

Le risque hémorragique est le principal facteur limitant de la thrombolyse. Afin de réduire ce risque, un strict respect des contre-indications est essentiel (v. tableau). Une méta-analyse de l'ensemble des essais randomisés publiés a montré que le taux d'hémorragies graves sous thrombolytique n'était pas significativement plus élevé que celui observé sous héparine (respectivement 9,1 et 6,1 %) ¹¹ mais il semble en être tout autrement dans la réalité, probablement du fait d'un respect moins strict de ces contre-indications, si l'on considère les résultats des registres MAPPET ¹² et ICOPER ¹³ où ce taux est de l'ordre de 20 %. Le risque d'hémorragie cérébrale est bien sûr le plus préoccupant : 1,2 % dans MAPPET et 3 % dans

Contre-indications des thrombolytiques

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES
■ Hémorragie interne en cours
■ Hémorragie spontanée intracrânienne récente
CONTRE-INDICATIONS RELATIVES
■ Intervention chirurgicale majeure, accouchement, biopsie d'organe, ou ponction d'un vaisseau non compressible de moins de 10 jours
■ Accident vasculaire cérébral de moins de 2 mois
■ Hémorragie gastro-intestinale de moins de 10 jours
■ Traumatisme grave de moins de 15 jours
■ Intervention de neurochirurgie ou d'ophtalmologie de moins de 1 mois
■ Hypertension artérielle sévère non contrôlée (supérieure à 180/110 mmHg)
■ Réanimation cardiorespiratoire récente
■ Thrombopénie < 100 000/mm ³ , taux de prothrombine < 50 %
■ Grossesse
■ Endocardite bactérienne
■ Rétinopathie diabétique hémorragique

Tableau 1

Hypertension artérielle pulmonaire post-embolique chronique

L'hypertension artérielle pulmonaire postembolique chronique est liée à l'organisation fibreuse de caillots au sein des artères pulmonaires, dans les suites d'une ou plusieurs embolies pulmonaires aiguës, passées inaperçues dans deux tiers des cas.¹ La physiopathologie de cette hypertension artérielle pulmonaire fait intervenir d'une part l'obstruction vasculaire pulmonaire, et d'autre part des lésions de remodelage vasculaire dans les territoires non occlus. L'incidence de l'hypertension artérielle pulmonaire postembolique chronique après une embolie pulmonaire aiguë varie de 0,5 à 3,8 %.²

FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs de risque identifiés rassemblent les thrombophilies (déficit en antithrombine III, anticorps antiphospholipides, taux élevé de facteur VIII...), les pathologies inflammatoires chroniques, les syndromes myéloprolifératifs, la présence d'une dérivation ventriculo-atriale et la splénectomie.³

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

Le diagnostic d'hypertension artérielle pulmonaire postembolique chronique est rarement fait lors du suivi d'une embolie aiguë, mais le plus souvent lors de l'exploration de symptômes d'hypertension artérielle pulmonaire.

DIAGNOSTIC

Si le cœur pulmonaire chronique post-embolique se présente sous la forme d'une hypertension artérielle pulmonaire (mode de présentation le plus fréquent), la démarche diagnostique consiste successivement à :
– faire la preuve de l'origine thrombo-embolique de l'hypertension pulmonaire ; le diagnostic d'hypertension artérielle pulmonaire est évoqué par l'échocardiographie cardiaque transthoracique et confirmé par le cathétérisme cardiaque droit (pression artérielle pulmonaire moyenne supérieure à 25 mmHg au repos, ou à 30 mmHg à l'exercice) ; la nature postembolique de l'hypertension pulmonaire est souvent évoquée

sur les données de la scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion qui montre alors des défauts segmentaires de perfusion contrastant avec une ventilation normale ;⁴ il est, en revanche, impossible de déterminer la nature aiguë ou chronique de la maladie thrombo-embolique sur les données de la scintigraphie pulmonaire ;

– déterminer la sévérité de l'hypertension pulmonaire une fois fait le diagnostic d'hypertension pulmonaire postembolique chronique ; il est alors indispensable de déterminer avec précision le niveau des résistances vasculaires pulmonaires (par le cathétérisme cardiaque droit), dont la valeur est corrélée à la mortalité opératoire ;
– caractériser la topographie proximale ou distale de l'obstruction vasculaire par l'angiographie pulmonaire et l'angioscanner thoracique.⁵

Parfois, c'est devant un tableau s'apparentant à une embolie aiguë qu'est suspecté le cœur pulmonaire chronique postembolique. C'est alors essentiellement sur l'association d'une pression artérielle pulmonaire systolique anormalement élevée (> 50 mmHg) à une hypertrophie ventriculaire droite sur l'échographie cardiaque que le diagnostic doit être évoqué.

Indications chirurgicales d'opérabilité

I	Patient symptomatique (classe fonctionnelle II à IV de la NYHA)
II	Forme proximale : épaississements visualisés au mieux, dès le tronc de l'artère pulmonaire, sinon en lobaire et segmentaire
III	Résistances pulmonaires > 300 dynes.s.cm ⁻⁵ , avec une bonne corrélation entre le degré d'obstruction anatomique évalué par l'imagerie et le niveau des résistances vasculaires pulmonaires (une obstruction modérée et des résistances élevées traduisent l'installation des lésions d'artériopathie surajoutées, non réversibles après chirurgie).
IV	Absence de comorbidité contre-indiquant la chirurgie.

Tableau

TRAITEMENT

En premier lieu, il repose sur le traitement anticoagulant à vie, qui permet d'éviter les récides thrombo-emboliques, mais qui n'a aucune influence sur l'évolution de l'hypertension pulmonaire postembolique chronique. En dehors du traitement anticoagulant, indispensable, la stratégie thérapeutique dépend de l'accessibilité chirurgicale des lésions vasculaires pulmonaires qui sont constituées d'un matériel fibreux séquellaire tapissant les parois artérielles pulmonaires. Si les lésions vasculaires sont suffisamment proximales (artères pulmonaires lobaires et segmentaires), les résistances vasculaires pulmonaires modérément élevées, et s'il n'y a pas de comorbidité, l'endartériectomie pulmonaire est proposée (v. tableau).⁶ Il est intéressant de noter que le taux de mortalité est étroitement lié à la sévérité hémodynamique. Dans une étude,⁵ il est de 4 % lorsque les résistances pulmonaires sont inférieures à 900 dynes.s.cm⁻⁵, monte à 10 % quand les résistances sont entre 900 et 1200 dynes.s.cm⁻⁵ et atteint plus de 20 % lorsqu'elles sont supérieures à 1200 dynes.s.cm⁻⁵. L'endartériectomie permet la disparition de l'hypertension artérielle pulmonaire dans plus de 80 % des cas. Les patients qui conservent des résistances pulmonaires supérieures à 500 dynes.s.cm⁻⁵ en postopératoire ont un taux de mortalité de 30 %, alors que ceux dont les résistances sont inférieures à 500 dynes.s.cm⁻⁵ ont un taux de mortalité inférieur à 1 %.

Si le traitement chirurgical n'est pas retenu (lésions distales, élévation majeure des résistances vasculaires pulmonaires, présence de comorbidités), trois solutions thérapeutiques peuvent être discutées (v. figure) :

– s'il s'agit d'une forme proximale, mais qu'il existe une élévation disproportionnée des résistances vasculaires pulmonaires en regard du degré d'obstruction (traduisant le remodelage vasculaire associé), il est alors logique de tenter en premier lieu d'améliorer l'hémodynamique pulmonaire par un traitement médical vasodilatateur et antiproliférant, puis de redis-

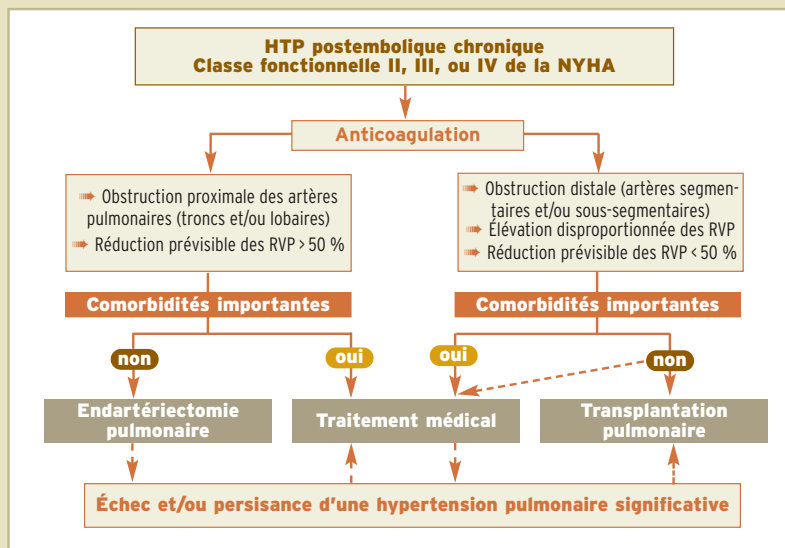


Figure Algorithme de traitement de l'hypertension pulmonaire postembolique chronique. HTP : hypertension pulmonaire ; RVP : résistances vasculaires pulmonaires.

cuter la chirurgie secondairement ; les médicaments utilisés dans cette situation sont ceux indiqués dans le traitement des hypertensions artérielles pulmonaires idiopathiques (dérivés de la prostacycline [principalement l'époprosténol par voie intraveineuse, mais aussi le tréprostiniil sous-cutané ou l'iloprost nébulisé], antagoniste des récepteurs de l'endothéline [bosentan oral], inhibiteur des phosphodiésterases de type 5 [sildénafil oral]) ;
- un traitement médical simple (dérivé de la prostacycline ± bosentan ± sildénafil) ;

- une transplantation (cardio-)pulmonaire après échec du traitement médical, s'il n'y a pas de contre-indication et que la sévérité de l'hypertension artérielle pulmonaire l'impose.

En l'absence de possibilité d'endartériectomie et sans adjonction de traitement médical, la mortalité à 18 mois est de 50 % chez les patients ayant une pression moyenne de l'artère pulmonaire (PAPm) supérieure à 30 mmHg au moment du diagnostic, alors qu'elle n'est que de 12 % lorsque la PAPm est inférieure à 30 mmHg.

CONCLUSION

L'hypertension artérielle pulmonaire post-embolique chronique est la seule forme d'hypertension artérielle pulmonaire curable chirurgicalement. Cela justifie la recherche systématique de l'origine thrombo-embolique devant toute hypertension artérielle pulmonaire. L'évaluation précise de la topographie de l'obstruction est fondamentale pour définir les possibilités thérapeutiques.

Colas Tcherakian, Xavier Jais, Olivier Sitbon
Centre de référence de l'hypertension artérielle pulmonaire, service de pneumologie et réanimation respiratoire, UPRES EA2705 hôpital Antoine-Béclère, 92141 Clamart Cedex
Courriel : olivier.sitbon@abc.aphp.fr

1. Lang IM. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension - not so rare after all. *N Engl J Med* 2004;350:2236-8.
2. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004;350:2257-64.
3. Wolf M, Boyer-Neumann C, Parent F, et al. Thrombotic risk factors in pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2000;15:395-9.
4. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2001;345:1465-72.
5. Dartevelle P, Fadel E, Mussot S, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2004;23:637-48.
6. Hoeper MM, Mayer E, Simonneau G, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006;113:2011-20.

Les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de conflits d'intérêts.

ICOPER. Il est plus important chez la femme, chez les sujets de faible poids (< 60 kg), lorsqu'on utilise l'altéplase (activateur du plasminogène tissulaire recombinant [rt-PA]) et surtout au-delà de 70 ans.

Le choix du thrombolytique et ses modalités d'administration sont dictés par la nécessité d'obtenir une baisse la plus rapide possible des résistances pulmonaires (dans les 2 heures qui suivent le début de l'administration du médicament). L'altéplase administrée à raison de 100 mg sur 2 heures (sans dépasser 1 mg/kg sur 2 h pour les patients de poids inférieur à 60 kg) est de ce point de vue le traitement de référence.¹⁴ La streptokinase administrée à raison de 1,5 million d'unités en 2 heures a une efficacité hémodynamique comparable à la 2^e heure mais moindre à la 1^{re} heure.¹⁵ Une héparinothérapie intraveineuse doit être débutée à la fin de la période d'administration du

thrombolytique. Si une première dose curative d'héparine de bas poids moléculaire a été administrée préalablement, il paraît préférable de poursuivre cette thérapeutique plutôt que de la relayer par l'héparine intraveineuse afin de ne pas majorer le risque hémorragique.

Embolectomie chirurgicale

Elle est effectuée en règle générale sous circulation extracorporelle, en évitant le clampage aortique, la cardioplegie froide et l'instrumentalisation à l'aveugle des artères pulmonaires. Elle ne peut être proposée qu'aux patients chez qui on a pu faire la preuve d'une obstruction très proximale. L'équipe chirurgicale doit pouvoir être mobilisée rapidement, quelle que soit l'heure de prise en charge du patient. Sous ces conditions, les chances de succès sont voisines de 90 %.¹⁶

Embolectomie non chirurgicale

Les premières embolectomies par cathéter d'aspiration ont été réalisées par Greenfield, qui a observé une survie de 70 % à 1 an dans une série de 46 patients.¹⁷ D'autres techniques existent, la fragmentation des thrombus par cathéter rotatif, ou l'aspiration par effet Venturi. Quel que soit le procédé, l'embolectomie non chirurgicale reste du domaine expérimental et ne peut être proposée que lorsque la chirurgie est impossible.

Indications

Une seule étude randomisée a montré la supériorité de la thrombolyse par rapport à l'héparine en termes de survie : elle concernait des patients ayant une forme massive d'embolie pulmonaire, c'est-à-dire en état de choc.¹⁸

Dans les formes submassives (retentissement ventriculaire droit avec hémodynamique périphérique conservée), aucune étude randomisée n'a, à ce jour, montré de réduction de mortalité sous thrombolyse par rapport au traitement conventionnel. Une étude randomisée allemande, menée en double aveugle chez 256 patients, a certes montré un bénéfice significatif de la thrombolyse (altéplase 100 mg en 2 heures) par rapport à l'héparine intraveineuse sur un index composite incluant les décès ou la nécessité d'une escalade thérapeutique (catécholamines, thrombolyse en ouvert, réanimation cardiopulmonaire ou embolectomie) mais la mortalité des patients était comparable dans les deux groupes (respectivement 3,4 % et 2 %) de même d'ailleurs que les taux de récurrence embolique (2,9 % et 3,4 %).¹⁹ Les données des registres sur ce sujet sont, quant à elles, contradictoires. Une réduction significative du taux de mortalité et de récurrence a été observée chez les patients thrombolysés dans MAPPET,¹² en soulignant toutefois que ces patients étaient en moyenne plus jeunes et avaient moins d'antécédents cardio-pulmonaires que ceux traités par héparine, alors que la mortalité a été de 6 % chez les patients thrombolysés contre 0 % chez ceux traités par héparine dans le registre de Hamel, d'effectif plus modeste mais avec des caractéristiques de base des patients plus équilibrées.²⁰

Ainsi, la thrombolyse ne peut être recommandée actuellement que dans les formes graves d'embolie pulmonaire avec choc ou hypotension artérielle. Dans cette même indication, l'embolectomie, de préférence chirurgicale, doit être proposée sans retard s'il existe une contre-indication à la thrombolyse, ou en l'absence d'amélioration hémodynamique significative 2 heures après le début de celle-ci. Mais les formes submassives, de pronostic intermédiaire, ne doivent pas pour autant être négligées : elles relèvent impérativement d'une surveillance en service de soins intensifs et une thrombolyse ou une embolectomie chirurgicale peuvent apparaître nécessaires si l'on constate secondairement des signes d'instabilité, comme une oligurie par exemple.

POUR LA PRATIQUE

- Les formes graves regroupent les formes massives (avec choc ou hypotension relative) et certaines formes submassives (retentissement ventriculaire droit sans choc ou hypotension) avec rapport VD/VG échocardiographique ou tomодensitométrique supérieur à 0,9 et/ou élévation de la troponine.
- La prise en charge doit se faire en service de soins intensifs, y compris pour les formes sans choc ou hypotension artérielle.
- Le diagnostic peut et doit être fait au lit du malade, en cas de grande instabilité hémodynamique (échocardiographie transthoracique et éventuellement transœsophagienne).
- Si le patient est jugé transportable, l'examen diagnostique de référence est maintenant l'angioscanner thoracique.
- La thrombolyse n'est officiellement indiquée que dans les formes massives, c'est-à-dire avec choc ou hypotension artérielle, mais elle peut être discutée dans les formes submassives lorsque le rapport VD/VG échocardiographique ou tomодensitométrique est supérieur à 0,9 et/ou en cas d'élévation de la troponine.
- Une embolectomie chirurgicale doit être proposée sans retard si la thrombolyse est contre-indiquée ou si elle a échoué.

La valeur pronostique indiscutable de l'échocardiographie et des marqueurs biologiques conduisent certaines équipes, dont la nôtre, à proposer systématiquement une thrombolyse chez les patients de moins de 70 ans, sans aucun facteur de risque hémorragique, en cas de rapport VD/VG échocardiographique supérieur à 0,9 et/ou de taux de troponine élevé, même en l'absence de choc ou d'hypotension artérielle. L'étude randomisée multicentrique PEITHO, qui devrait débiter prochainement, permettra de confirmer ou d'infirmer le bien-fondé de cette attitude thérapeutique.

CONCLUSION

Grâce aux progrès des techniques non invasives, la prise en charge des formes graves d'embolie pulmonaire a été considérablement simplifiée au cours des dernières années, à la fois en ce qui concerne le diagnostic, l'évaluation pronostique et la surveillance. La clinique reste déterminante pour préciser les indications thérapeutiques, thrombolyse ou embolectomie chirurgicale étant, selon les recommandations actuelles, réservées aux formes avec choc ou hypotension artérielle. Toutefois, l'identification récente de critères échocardiographiques (rapport VD/VG) et biologiques (troponine) ayant une valeur pronostique indépendante, pourrait conduire à une extension de l'indication de ces traitements agressifs à des formes sans signe de gravité clinique. ■

SUMMARY Major pulmonary embolism

The diagnosis of major pulmonary embolism should be considered in case of acute respiratory distress, particularly in high thrombo-embolic risk situation. Clinical examination, combined with blood gas analysis, electrocardiogram and chest X-ray are generally suggestive of pulmonary embolism but are not sufficient. In patients with shock, hypotension or after cardiac arrest (massive forms), bedside transthoracic echocardiography is the first choice diagnostic test whereas CT-scan should be considered in less severely ill patients. Troponin dosage and measurement of right upon left ventricular diameter ratio (by echocardiography or CT-scan) are mandatory in the prognostic evaluation of submassive forms (i.e. hemodynamically stable patients with right ventricular dysfunction). Thrombolysis is clearly indicated in patients suffering from massive pulmonary embolism and should be discussed in young patients (less than 70 years), with no identified bleeding risk, suffering from submassive form when troponin rate is increased and/or ventricular diameter ratio is over 0.9. Surgical embolectomy should be considered in case of contraindication or failure of thrombolysis.

Rev Prat 2007 ; 57 : 743-50

RÉSUMÉ Les formes graves d'embolie pulmonaire

Le diagnostic d'embolie pulmonaire grave doit être évoqué devant toute détresse respiratoire aiguë, a fortiori s'il existe des facteurs de risque de la maladie thrombo-embolique veineuse. L'examen clinique, la gazométrie artérielle, l'ECG et la radiographie thoracique ont une grande valeur d'orientation mais ne sont pas suffisants. Pour les formes avec état de choc ou après arrêt cardio-respiratoire, l'examen diagnostique de choix est l'échocardiographie transthoracique effectuée au lit du malade. Pour les formes mieux tolérées, un angioscanner thoracique doit être envisagé. L'évaluation pronostique des formes submassives (retentissement cardiaque droit sans choc ou hypotension artérielle) doit comporter un dosage de troponine et une mesure du rapport des diamètres ventriculaires droit et gauche par échocardiographie ou tomodensitométrie. La thrombolyse n'est recommandée que dans les formes massives (état de choc ou hypotension), mais elle peut être discutée en cas de forme submassive chez des patients jeunes (moins de 70 ans), sans aucun facteur de risque hémorragique identifiable et lorsque le rapport des diamètres ventriculaires est supérieur à 0,9 et/ou en cas d'élévation de la troponine. Une embolectomie chirurgicale doit être envisagée en cas de contre-indication ou d'échec de la thrombolyse.

RÉFÉRENCES

- Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task force on pulmonary embolism, European Society of Cardiology. European Heart Journal 2000;21:1301-36.
- Grifoni S, Olivetto I, Cecchini P, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure and echocardiographic right ventricular dysfunction. Circulation 2000;101:2817-22.
- Quiroz R, Kucher N, Schoepf UJ, et al. Right ventricular enlargement on chest computed tomography : prognostic role in acute pulmonary embolism. Circulation 2004;109: 2401-4.
- Chapoutot L, Nazeyrollas P, Metz D, et al. Floating right heart thrombi and pulmonary embolism. Cardiology 1996;87:169-74
- Chartier L, Bera J, Delomez M, et al. Free floating thrombi in the right heart, diagnosis, management and prognostic indexes in 38 consecutive patients. Circulation 1999;99:2779-83.
- Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blümel L, Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. Circulation 1998;97:1946-51.
- Pruszczyk P, Bochowicz A, Torbicki A, et al. Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism. Chest 2003;123:1947-52.
- Scridon T, Scridon C, Skali H, et al. Prognostic significance of troponin elevation and right ventricular enlargement in acute pulmonary embolism. Am J Cardiol 2005;96:303-5.
- ten Wolde M, Tulevski II, Mulder JW, et al. Brain natriuretic peptide as a predictor of adverse outcome in patients with pulmonary embolism. Circulation 2003;107:2082-4.
- Pieralli F, Olivetto I, Vanni S, et al. Usefulness of bedside testing for brain natriuretic peptide to identify right ventricular dysfunction and outcome in normotensive patients with acute pulmonary embolism. Am J Cardiol 2006;97:1386-90.
- Thabut G, Thabut D, Myers RP, et al. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism : a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2002;40:1660-7.
- Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism. J Am Coll Cardiol 1997;30:1165-71.
- Goldhaber SZ, Visani L, de Rosa M for ICOPER. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet 1999;353:1386-9.
- Meyer G, Sors H, Charbonnier B, et al. Effects of intravenous urokinase versus alteplase on total pulmonary resistance: an european multicenter double-blind trial. J Am Coll Cardiol 1992;19:239-45.
- Meneveau N, Schiele F, Metz D, et al. Comparative efficacy of a 2 hour regimen of streptokinase versus alteplase in acute massive pulmonary embolism : immediate clinical and hemodynamic outcome and one year follow-up. J Am Coll Cardiol 1998;31:1057-63.
- Aklog L, William CS, Byrne JG, et al. Acute pulmonary embolectomy : a contemporary approach. Circulation 2002;105: 1416-9.
- Greenfield LJ, Proctor MC, Williams DM , et al. Long term experience with transvenous catheter pulmonary embolectomy. J Vasc Surg 1993;16:450-8.
- Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Rivera A, de Lourdes Garcia M, et al. Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial. J Thromb Thrombolysis 1995;2:227-9.
- Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, et al. Management strategies and prognosis of pulmonary embolism-3 trial investigators. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. N Engl J Med 2002;347:1143-50.
- Hamel E, Pacouret G, Vincentelli D, et al. Thrombolysis or heparin therapy in massive pulmonary embolism with right ventricular dilation: results from a 128-patient monocenter registry. Chest 2001;120:120-5.

Gérard Pacouret déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.